



Faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Status Kontrol Glikemik pada Kehamilan dengan Diabetes Melitus (Studi Kasus Kontrol Pasien di Beberapa RS di Kota Semarang)

Resna Meiwarnis^{*}, Ariawan Soejoenoes^{**}, Heri Nugroho^{***}, Suharyo Hadisaputro^{****}, Henry Setyawan^{*****}

^{*}Puskesmas Purwa Agung, ^{**}RSUP Dr. Kariadi Semarang, ^{***}Fakultas Kedokteran Undip,
^{****}Politeknik Kesehatan Semarang, ^{*****}Fakultas Kesehatan Masyarakat Undip

ABSTRACT

Background : The number of diabetes patients was higher in women than men. The high prevalence in women occurs in pregnant women because of the increasing age of childbearing. Commonly, pregnancy in women with diabetes was associated with morbidity and mortality. Data obtained from Diabetic Department King's College Hospital mentioned that during pregnancy, a good control of maternal diabetes cause a progressive decline in blood glucose control. The purpose of this research is to explain some risk factors related to glycaemic control status in pregnancy with diabetes mellitus.

Methods : This research was an observational study using case control design by using a retrospective approach. The population of this study is all cases of pregnancy with diabetes with the number of sample was 62 people, consist of 31 cases and 31 control with consecutive sampling. In this research, cases sample selection was chosed from pregnant women with diabetes who come to Tugurejo Hospital, Semarang City Hospital and Roemani Hospital during 2015. Control sample selection was chosed from non pregnant women with diabetes who come to Tugurejo Hospital, Semarang City Hospital and Roemani Hospital during 2015.

Results : The pattern of taking medications that was not good ($p = 0,002$; $aOR = 7,2$; $95\% CI = 1,9-17,2$) was risk factors of poor glycaemic control status with probability event amounted was 70,0%.

Conclusion : The risk factors to glycaemic control status in pregnancy with diabetes was the pattern of taking medications that was not good.

Keywords: *lycaemic control status in pregnancy with diabetes; risk factors*

Penulis korespondensi : resna_qren@yahoo.com

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang berlangsung kronik progresif, dengan gejala hiperglikemi yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya.¹ Semua jenis DM mengalami peningkatan, jumlah penderita diabetes akan meningkat sebesar 55% pada tahun 2035. Tambahan 21 juta kasus glukosa darah yang tinggi selama kehamilan diperkirakan akan berkontribusi pada beban global diabetes yang setara dengan 17% dari kelahiran hidup di tahun 2013. Pembiayaan atas beban diabetes sangat besar, menyebabkan 5,1 juta kematian (penderita diabetes meninggal setiap 6 detik) dan menghabiskan USD 548.000.000.000 dalam pengeluaran kesehatan (11% dari total biaya kesehatan di seluruh dunia).²

Prevalensi DM meningkat di seluruh dunia, terlebih di negara berkembang. Peningkatan prevalensi di negara-negara berkembang terkait dengan peningkatan urbanisasi, tingkat penurunan aktivitas fisik perubahan pola diet dan meningkatnya prevalensi obesitas. Prevalensi diabetes memang lebih tinggi pada pria, namun dilihat dari jumlah penderita, wanita lebih banyak dibandingkan dengan pria. Dimana prevalensi pada wanita yang tinggi itu terjadi pada wanita hamil karena meningkatnya usia subur.^{4,5}

Umumnya, kehamilan pada wanita dengan diabetes dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas. DM merupakan salah satu penyebab tidak langsung kematian ibu atau penyakit yang timbul selama kehamilan dan tidak ada kaitannya dengan penyebab langsung obstetrik yang diperberat oleh efek fisiologis kehamilan.⁶

Data tentang kehamilan dengan diabetes yang diamati di Amerika Serikat antara tahun 1999 dan 2005 menunjukkan

kenaikan yang signifikan dari 10% di tahun 1999 menjadi 21% di tahun 2005.⁷

Penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan diabetes tipe 1 atau tipe 2 memiliki *outcome* kehamilan yang sebanding, meskipun karakteristik klinis wanita tersebut dapat bervariasi secara luas.⁸ *Outcome* merugikan yang paling umum ditemukan di kehamilan wanita dengan diabetes adalah pada janin dan bayi. Berbagai macam kelainan bawaan dan malformasi, kelahiran prematur, percepatan pertumbuhan janin dan makrosomia yang berhubungan dengan beberapa komplikasi kebidanan seperti trauma kelahiran, hipertrofi, miocardiopati, lahir mati, sindrom gangguan pernapasan, hipoglikemia neonatal, hipokalsemia, hiperbilirubinemia dan polisi-temia; komplikasi bu hamil yang diinduksi hipertensi, preeklampsia, hemolisis, enzim hati, sindrom trombosit rendah, operasi caesar, hipoglikemia dan memburuknya setiap tingkat insufisiensi ginjal yang sudah ada dan retinopati.⁷

Outcome kehamilan yang buruk pada pasien diabetes terutama dianggap berkaitan dengan kontrol glikemik.⁹ Data yang diperoleh dari *Diabetic Department King's College Hospital* hanya menyebutkan bahwa selama kehamilan, kontrol yang baik dari diabetes maternal menimbulkan penurunan progresif pada kadar glukosa darah.¹⁰

Cakupan data dari tiga rumah sakit, angka kejadian kasus kehamilan dengan diabetes sangat kecil, tidak mencapai 10%. Penelitian dan data terkait faktor risiko terhadap status kontrol glikemik pada kehamilan dengan DM masih sangat jarang, sedangkan memahami faktor risiko status kontrol glikemik pada kehamilan dengan DM sangat diperlukan dalam memantau peningkatan kasus dan pencegahan terjadinya komplikasi selama kehamilan. Berdasarkan data tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk melihat pengaruh yang terkait faktor risiko terhadap status kontrol

glikemik pada kehamilan dengan DM di beberapa wilayah rumah sakit di Kota Semarang.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian observasional menggunakan rancangan studi kasus kontrol. Atribut kunci dalam rancangan studi kasus kontrol adalah perbandingan dua kelompok; kelompok pertama dengan *outcome* (paparan penyakit) khusus dan kelompok lainnya tanpa *outcome* (paparan penyakit). Frekuensi faktor hipotesis diduga terkait dengan *outcome* dibandingkan dalam dua kelompok. Sampel penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kasus (ibu hamil yang menderita diabetes melitus yang berkunjung ke beberapa RS di Kota Semarang) dan kelompok kontrol (ibu tidak hamil yang menderita diabetes melitus yang berkunjung ke beberapa RS di Kota Semarang).

Populasi target pada penelitian ini adalah semua ibu dengan DM. Populasi studi pada penelitian ini adalah semua ibu hamil dan ibu tidak hamil yang menderita DM, berkunjung atau berada di wilayah beberapa RS di Kota Semarang selama tahun 2015. Sampel adalah semua ibu hamil dan ibu tidak hamil yang menderita DM, berkunjung atau berada di wilayah beberapa RS di Kota Semarang selama tahun 2015 dan tercatat pada buku register kunjungan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *non probability sampling* dengan cara *consecutive sampling* yaitu pengambilan sampel kelompok kasus dan sampel kelompok kontrol berdasarkan urutan data sekunder (populasi studi kasus dan kontrol). Sampel penelitian adalah pasien di wilayah RS Tugurejo, RSUD Kota Semarang dan RS Roemani, sebanyak 62 orang terdiri dari 31 kasus dan 31 kontrol dari data rekam

medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemilihan sampel diawali dengan kasus kemudian kontrol pada interval waktu penelitian yang sama.

Hasil

Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik responden menurut kasus dan kontrol. Hasil analisis univariat disajikan pada Tabel 1.

Analisis Bivariat

Analisis bivariat secara *cross-tabs* dengan uji *chi-square* dilakukan untuk mengetahui gambaran kasar hubungan dan nilai *Odds Ratio* (OR) antar variabel penelitian terhadap status kontrol glikemik dan menjadi tahapan dalam memilih variabel yang akan dimasukkan dalam pemodelan analisis multivariat untuk membuktikan hipotesis penelitian.

Hasil analisis bivariat (Tabel 2) menunjukkan bahwa terdapat satu variabel yang berpengaruh secara signifikan terhadap status kontrol glikemik. Variabel penelitian yang terbukti ter-sebut yaitu pola minum obat yang tidak baik (nilai $p=0,002$ dan nilai $\text{Exp(B)}/\text{adjusted OR}=7,2$ pada nilai $95\% \text{CI}=1,9-17,2$).

Analisis Multivariat

Analisis multivariat disajikan pada Tabel 3, terbukti terdapat satu variabel bebas yang signifikan (nilai $p<0,05$ dan nilai $a\text{OR}>1$ pada nilai $95\% \text{CI}$ tidak mencakup nilai sama dengan satu) merupakan faktor risiko terhadap status kontrol glikemik. Hasil perhitungan *probability event* dari variabel bebas yang terbukti secara bersama-sama menunjukkan bahwa pola minum obat yang tidak baik ($p=0,002$ dan nilai $a\text{OR}=7,2$ pada nilai $95\% \text{CI}=1,9-17,2$) memiliki probabilitas terhadap buruknya status kontrol glikemik sebesar 70,0%.

Tabel 1. Hasil analisis univariat

No	Karakteristik responden	Status Kontrol Glikemik			
		Kasus		Kontrol	
		n	%	n	%
1	Umur (tahun)				
	25-30	19	61,3	24	77,4
	31-35	9	29,0	4	12,9
	36-40	1	3,2	3	9,7
	>40	2	6,5	0	0
2	Pekerjaan responden				
	Tidak bekerja	18	58,1	13	41,9
	PNS	2	6,5	5	16,1
	Karyawan swasta/ BUMN	4	12,9	3	9,7
	Wiraswasta/ pedagang	7	22,6	10	32,3
3	Tingkat pendidikan responden				
	Tamat SD	3	9,7	4	12,9
	SMP	11	35,5	11	35,5
	SMA	12	38,7	8	25,8
	Perguruan tinggi	5	16,1	8	25,8
4	Pendapatan keluarga				
	<UMR	14	45,2	15	48,4
	≥UMR	17	54,8	16	51,6

Tabel 2. Rangkuman analisis bivariat

No	Variabel Penelitian	Nilai <i>p</i>	OR	95%CI
1	Tingkat pengetahuan yang kurang tentang DM	0,022	3,3	1,2-9,4
2	Sikap yang tidak baik terhadap DM	0,596	1,3	0,5-3,8
3	Praktik yang tidak baik terhadap DM	0,437	0,7	0,4-1,9
4	Tingkat pendidikan yang rendah	0,799	0,9	0,3-2,9
5	Tingkat sosial ekonomi keluarga yang rendah	0,611	1,3	0,5-3,5
6	Pola minum obat yang tidak baik	0,002	5,1	1,7-15,1
7	Riwayat hipertensi	0,060	2,8	0,9-8,4
8	Riwayat obesitas	0,796	1,1	0,4-3,2
9	Pola diet yang tidak baik	0,610	0,8	0,3-2,0
10	Aktivitas fisik yang kurang	0,075	2,5	0,9-7,0

Tabel 3. Hasil uji *multivariate logistic regression*

No	Variabel	B	Wald	p	Exp(B)	95%CI for EXP (B)
1	Pola minum obat yang tidak baik	1,6	8,8	0,002	7,2	1,9-17,2
	Constanta	-0,998				

Pembahasan

Berdasarkan analisis multivariat dengan uji *Multivariate Logistic Regression* dengan metode *enter* pada tingkat kemaknaan 95% terbukti bahwa pola minum obat yang tidak baik ($p=0,002$; $aOR=7,2$; 95% $CI=1,9-17,2$) merupakan faktor risiko terhadap status kontrol glikemik. Cara kerja obat hipoglikemik oral pada umumnya merangsang sel beta pankreas untuk mengeluarkan insulin atau mengurangi absorpsi glukosa dalam usus, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Penggunaan obat oral pada wanita hamil dengan diabetes tipe 2 adalah kontroversial karena a) perhatian terhadap penyaluran dari obat transplasental selama organogenesis dan perkembangan janin kemudian, b) resistensi insulin meningkat selama kehamilan, sehingga bermasalah meskipun target glikemik yang optimal akan terpenuhi.¹¹

Agan sulfonilurea, gliburide/ glibenclamide mungkin memiliki transfer plasenta yang paling bersih. Sebuah *randomized control trial* (RCT) pada wanita hamil dengan diabetes yang diobati dengan gliburide setelah trimester pertama tidak menunjukkan kesalahan janin/ neonatal yang jelas dan menghasilkan kontrol glikemik yang setara dengan pengobatan insulin pada pasien dengan hiperglikemia ringan. Metformin mudah melintasi plasenta, namun hasil uji klinis masih ditunggu untuk menentukan apakah metformin efektif dan aman pada wanita hamil dengan diabetes tipe 2.¹¹

Kesimpulan

Faktor yang terbukti berpengaruh terhadap status kontrol glikemik adalah pola minum obat yang tidak baik dengan probabilitas secara bersama-sama adalah sebesar 70,0%.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada seluruh staf di RS Tugurejo, RSUD Kota Semarang dan RS Roemani yang telah membantu proses penelitian.

Daftar Pustaka

1. Darmono. 2007. DM Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro. pp.5-8.
2. American Diabetes Association. 2004. Diabetes Mellitus (Position Statement). Diabetes Care. Vol. 27: pp.88-90.
3. Schmidt M, et al., 2001. For the Brazilian Diabetes Mellitus Study Group: Diabetes Mellitus Diagnosed with a 2-h 75 g Oral Glucose Tolerance Test and Adverse Pregnancy Outcomes. Diabetes Care. Vol. 24: pp.1151-1155.
4. Hermanto T. 2012. Korelasi antara HOMA-IR Ibu Diabetes Melitus Gestasional Trimester Tiga. Majalah Obstetri dan Ginekologi. Vol. 20. pp.122-126.
5. Banhidy, Ferenc, et al., 2010. Congenital Abnormalities in The Offspring of Pregnant Women with Type 1, Type 2 and GDM: A Population Based-Case Control Study. The Journal Compilation Japanese Teratology Society. Vol. 50: pp.115-121.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Pedoman Pengendalian Diabetes Melitus. Jakarta.
7. Negrato, Carlos Antonio. 2012. Adverse Pregnancy Outcomes In Women With Diabetes. Diabetes Care. Vol. 4: pp. 41-55.
8. Wong, Vincent W, Himali Suwardathne and Hamish Russell. 2013. Women with Pre-Existing Diabetes Under The Care of Diabetes Specialist

- Prior to Pregnancy: Are Their Outcomes Better?. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics And Gynaecology. Vol. 53: pp.207-210.
9. Connor, Catherine O', et al., 2012. Trimester-specific reference intervals for haemoglobin A 1c (HbA1c) in pregnancy. Clinical Laboratory Medicine Journal. Vol 50:pp. 905-909.
 10. Soegondo S, Soewondo P, Subekti. 2009. Diabetes Melitus Terpadu, edisi kedua. Jakarta: FKUI.
 11. Kitzmiller, John L, Block, Jennifer M, Brown, Florence M, et al. 2008. Managing Preexisting Diabetes for Pregnancy: Summary of evidence and consensus recommendations for care. Diabetes Care;Vol. 31: pp.100-107.